Aus den Seminaristischen Uebungen für pathologische Physiologie
an der Universität in Berlin
(Leiter: Prof. Dr. Adolf Bickel)

Zur Kenntnis der Stoffwechselwirkung des Arginins

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

**Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin**

vorgelegt von

Günther Waas
aus Pr. Stargard

Tag der Promotion: 4. 5. 1938

Druck: Karl u. Richard Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstr. 44

M 62

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. Siebeck
Referent: Prof. Dr. Bickel
Korreferent: Prof. Dr. Lohmann.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Nachdem es möglich geworden war, durch die von A. Bickel (1) ausgearbeitete experimentelle Methodik unter Verwendung der Bestimmung der Harnquotienten C : N und Vacat-O : N die Wirkung qualitativ verschiedener Eiweiße oder bestimmter Gemische derselben, wenn sie das Nahrungseiweiß sind, in ihren Sonderwirkungen auf den Ablauf des Betriebsstoffwechsels, insbesondere auf die allgemeine Oxydationslage des Körpers zu differenzieren und nachdem man auch entsprechende Studien erfolgreich mit definierten Eiweißderivatgemischen, wie auch einzelnen Aminosäuren ausgeführt hatte, lag der Gedanke nahe, zu prüfen, ob die zusätzliche Gabe einer einzelnen, bestimmten Aminosäure zum Nahrungseiweiß unterschiedliche Wirkungen auf den Ablauf des Betriebsstoffwechsels erkennen läßt, die von der Qualität des Nahrungseiweißes abhängig sind, zu dem jeweils die betreffende Aminosäure zusätzlich gegeben wurde.

Das theoretische Interesse an dieser Frage gipfelt vor allem darin, daß wir eine möglichst genaue Kenntnis von dem Zusammenspiel der Eiweißderivate bei der von ihnen ausgehenden Steuerung des intermediären Stoffwechsels gewinnen wollen. In großem Umfange hängt eben offenbar die Oxydationslage im Zwischenstoffwechsel von dieser Steuerung durch die Eiweißderivate ab; ja man geht kaum fehl, wenn man annimmt, daß die Oxydationslage im Zwischenstoffwechsel, wie sie in den Werten für die Harnquotienten C : N und Vacat-O : N zum Ausdruck kommt, die Resultante einer großen Zahl gleichsinniger und gegensätzlicher Wirkungen jener Eiweißderivate auf den Umsatz des gesamten Materials ist, der natürlich auch die Aminosäuren selbst einschließt. Daß unbeschadet alles dessen es auch Aminosäuren gibt, die keine derartigen regulatorischen Wirkungen ausüben, ist natürlich möglich.

In der Tat sind bereits unterschiedliche Wirkungen einzelner Aminosäuren in Abhängigkeit von der Zusammensetzung des Nahrungseiweißes bei ihrer zusätzlichen Gabe

zu demselben gefunden worden. Wenn in der gemischten Nahrung die Kartoffel der Nahrungs-N-Träger ist, senkt eine Prolinzulage beide Harnquotienten; ist ceteris paribus Casein das Nahrungseiweiß, hat die Prolingabe überhaupt keine Wirkung auf die Harnquotienten (Feichtmayer). Zusätzliche Valingabe ruft in beiden Fällen eine deutliche Erhöhung beider Harnquotienten hervor. (Bolze). Zusätzliche Gabe von l-Cystin zur Nahrung mit Milch als Nahrungs-N-Träger läßt den Harnquotienten C : N unverändert oder senkt ihn. (Laclau, Marenzi u. Brain) während Cystinzulage zu einer Nahrung, in der der Nahrungseiweißträger Linsenmehl oder Kartoffel ist, den Harnquotienten C : N ansteigen läßt. (W. Rahmsdorf, K. Klapper).

Gegenstand meiner vorliegenden Arbeit ist die experimentelle Untersuchung der Frage, wie zusätzliche Arginingabe zur gemischten Nahrung, wenn entweder das Casein oder die Kartoffel der Nahrungs-N-Träger ist, auf den Ablauf des Stoffwechsels einwirkt, soweit er an der Lage der Harnquotienten C : N und Vacat-O : N erkennbar ist.

Es handelt sich, wie ich schon andeutete, bei dieser Aufgabe nicht um die Ermittlung des Schicksals der zugelegten Aminosäure und insbesondere ihres N-Anteils, wie er z. B. durch die Aufstellung einer N-Bilanz erfaßbar ist, sondern es handelt sich darum, an dem Querschnittsbild der Quotientenlage einen Einblick in die dynamischen Wirkungen zu erhalten, die die betreffende Aminosäure auf den Gesamtstoffwechsel ausübt in Abhängigkeit von der Qualität desjenigen Nahrungseiweißes, zu dem sie zusätzlich gegeben wird. Man kann in diesem Zusammenhang geradezu von einem Vitamincharakter der einzelnen Aminosäure sprechen, weil bei den vorgenommenen Dosierungen nicht ihr Kaloriengehalt das Maßgebende für die Stoffwechselwirkung sein kann, sondern diese Wirkung sich im Sinne einer regulatorischen Leistung im Rahmen des Gesamtstoffwechsels für die Art und Weise des Ablaufs des Gesamtstoffwechsels vollzieht.

Wenn sich zeigt, daß die zusätzliche Gabe der gleichen Argininmenge bei gleichem N-Gehalt der Nahrung

andersartig sich auswirkt, je nachdem ob Casein oder die Kartoffel den Nahrungs-N-Träger bildet, dann weist ein solches Ergebnis eben vor allem auf ein in der Wirkung unterschiedliches Zusammenspiel des Arginins mit den N-haltigen Derivaten des Caseins und denjenigen der Kartoffel. An diese Erklärung wird man auch dann zuerst denken müssen, wenn man hört, daß das Arginin zu denjenigen Aminosäuren gehört, die fast in allen Eiweißmolekülen vertreten sind. Denn beim Entstehen oder Ausbleiben von Wirkungen müßte bei einer solchen theoretischen Erklärung jeweils das gegenseitige Mengenverhältnis sämtlicher in Frage kommenden Aminosäuren oder Eiweißderivate berücksichtigt werden.

Nebenbei sei hier angemerkt, daß unter den bekannten Eiweißstoffen besonders reich an Arginin z. B. das Edestin aus Hanf und das Legumin aus Erbsen ist, während im Vergleich hierzu die tierischen Eiweiße: Serumalbumin, Eieralbumin, Serumglobulin, Fibrin, Elastin, Casein mit Ausnahme des Keratins gewiß weniger Arginin enthalten, wie auch das Gliadin aus Weizen, aber dennoch keineswegs arm an dieser Aminosäure sind.

Arginin ($C_6H_{14}O_2N_4$) ist chemisch d-Guanidin-α-Aminovaleriansäure. 1 g Arginin entspricht 0,322 g N. Arginin spaltet sich in Guanidin (Imidoharnstoff) und Ornithin (Diaminovaleriansäure) und geht bei weiterer Spaltung unter Wasseraufnahme in Harnstoff und Ornithin über. Die Spaltung kann durch Arginase bewirkt werden, besonders in der Leber, aber auch in anderen Organen der Säugetiere, jedoch nicht bei Vögeln und Reptilien.

Bei der Bedeutung, die das Arginin in der gesamten Eiweißnahrung einnimmt, erstaunt es uns nicht, daß der Einfluß dieser Aminosäure auf den Baustoffwechsel bereits früher eingehend untersucht worden ist.

Das Arginin als unentbehrlicher Baustein der meisten Eiweißkörper, besonders auch der tierischen wird darum im wachsenden Organismus und auch ähnlich beim Wachstum maligner Tumoren in besonders großen Mengen verbraucht. So fanden beispielsweise Reiss, Schwarz und Fleischmann (10) den freien Blutargininingehalt bei graviden Kaninchen vom 15. Tage ab immer vermindert, wäh-

rend er sofort nach Beendigung der Schwangerschaft wieder zur Norm anstieg. Beim Carcinomwachstum machten sie ähnliche Beobachtungen. Auch Meyer und Rose (8) fanden an jungen im Wachstum befindlichen Ratten starken Argininverbrauch. Bei von Gilroy (5) vorgenommenen Versuchen an geschwulstkranken Mäusen zeigten Argininjektionen beschleunigtes Tumorwachstum, während ein Mangel der Nahrung an Arginin eine wachstumshemmende Wirkung ausübte. Außerdem untersuchten Annau und Göszy (2) den Argiringehalt bösartiger Tumoren und bestimmten hierzu den Extrakt- und den Gesamtargininwert beim Jensen'schen Rattensarkom, der sich sehr hoch erwies. Andere Aminosäuren wie z. B. Alanin, Glycocoll, Histidin, Cystin und Cystein beschleunigen das Tumorwachstum nicht, wie Gilroy bei Mäusen gezeigt hat, und das Thyroxin erwies sich in dieser Beziehung direkt als ein Antagonist des Arginins.

Der Abbau des Arginins im intermediären Stoffwechsel findet, wie schon erwähnt, durch die Wirkung der Arginase statt, die sich bei Säugetieren vor allen Dingen in der Leber befindet. Sie findet sich aber auch überall da, wo starkes Wachstum und Neubildung stattfindet, z. B. im Hoden des Erwachsenen und in der Plazenta, wie Gierhake und Nasse (4) gezeigt haben.

Bei dieser Verbreitung des Arginins im Körper ist es verständlich, daß die zusätzliche Gabe einer kleinen Argininmenge nur unbedeutende Wirkungen auf den Stoffwechselablauf ausüben kann, weil bei dem Reichtum des Körpers an Arginin durch eine zusätzliche kleine Argininingabe der Gleichgewichtszustand des im inneren Körpermilieu herrschenden Eiweißderivatgemisches nur wenig alteriert werden dürfte, zumal auch der Gehalt an Arginin im Casein mit etwa 3,8 % und im Tuberin der Kartoffel mit etwa 4,2 % nur wenig in beiden Eiweißkörpern differiert.

Damit sind wir, nach dem kurzen Ueberblick über Verbreitung und Schicksal des Arginins im Körper wie über die Bedeutung des Arginins für den Baustoffwechsel wieder zu dem eigentlichen Gegenstande meiner vorliegenden Untersuchung zurückgekehrt. In engerer Beziehung zu ihr

steht noch der Befund von Rapport und Beard (9), aus dem die dem Arginin anhaftende spezifisch-dynamische Wirkung hervorgeht: 5 g Argininkarbonat riefen beim Hunde über 5 Stunden eine Steigerung von 6 % in der Wärmeerzeugung hervor.

Vor mir hat nun Breuer (11) die Wirkungen einer kleinen Argininzugabe bei eiweißfreier, aber kalorisch genügender und im übrigen vollständiger, gemischter Ernährung an Ratten auf den Stoffwechsel untersucht. Er gab den Tieren 0,022 g Arginin pro Tier und Tag. Er sah weder einen Einfluß auf das Körpergewicht noch auf die N-Bilanz durch die Argininzugabe. Die infolge der Eiweißfreiheit der Nahrung erhöhten Harnquotienten reagierten kaum auf diese kleine Argininzulage; die beobachtete sehr leichte und sich langsam entwickelnde Senkung von C : N betrug nur 0,13, wenn man die Periodenmittelwerte in der ersten Woche des Versuchs ohne Argininzugabe und in der dritten Woche, d. h. der zweiten Woche mit Argininzugabe verglich. Bei Vacat-O : N waren die beobachteten kleinen Schwankungen noch weniger zu verwerten, da sie nicht einmal eine einheitliche Richtung zeigten.

Ich habe nun zunächst einen Versuch an 10 Ratten mit gleicher Argininzulage gemacht, wie sie Breuer verwandt hatte. Ich habe den Tieren zwei Nahrungsgemische verabfolgt, in denen entweder Casein oder die Kartoffel der Nahrungs-N-Träger war. Es zeigte sich, daß Argininzulage von 0,022 g pro Tier und Tag zur Caseinnahrung eine sehr leichte, fortschreitende Senkung von C : N und zwar im Mittel von 0,19 machte, während bei Vacat-O : N überhaupt kaum eine Aenderung vorhanden war.

Das Ergebnis der Breuer'schen Versuche mit eiweißfreier Nahrung und kleiner Argininzulage geht also konform mit dem Ergebnis meines Versuchs mit der gleichen Argininzulage zu einer Nahrung, in der Casein der N-Träger ist.

Aber auch bei der Kartoffelnahrung hatte diese kleine Argininzulage bei meinem Versuche nur die gleiche unbedeutende Wirkung. C : N sank um etwa 0,19, Vacat-O : N um etwa 0,27.

Es war nach alledem nicht möglich, ein klares Bild der Argininwirkung auf den Stoffwechsel zu erhalten, wenn man eine so niedrige Dosierung wählte, wie sie in den bisher besprochenen Versuchen zur Anwendung gelangt war. Zumindest hatten diese Versuche eben gezeigt, daß die gewählte niedrige Argininmenge, sowohl bei eiweißfreier, wie bei eiweißhaltiger Kost eine zweifelhafte, die Harnquotienten senkende Wirkung ausübte, die mehr bei C : N als bei Vacat-O : N sich zeigte und die bei der eiweißhaltigen Kost ebensowohl bei Casein- wie auch bei Kartoffelnahrung sich einstellte.

Angesichts des unbefriedigenden Ausfalls aller dieser Versuche schritt ich nun dazu, die Wirkung der zusätzlichen Gabe einer dreifach größeren Argininmenge, nämlich von 0,066 g Arginin pro Tier und Tag auf den Stoffwechsel zu untersuchen.

Das Ergebnis der Versuche mit täglicher Zulage von 0,66 g d-Arginin für 10 Ratten war folgendes: Wenn der Nahrungs-N-Träger Casein war, wurde durch die zusätzliche Gabe von 0,66 g Arginin die Lage keines der beiden Harnquotienten dadurch im geringsten verändert. War aber die Kartoffel der Nahrungs-N-Träger, so rief die genannte Argininzulage eine deutliche Steigerung beider Harnquotienten hervor.

Diese Beobachtung wurde in drei Versuchen an je einer Gruppe von 10 männlichen, weißen Ratten gemacht. Zu jedem Versuche wurden neue Versuchstiere herangezogen, sodaß also das erwähnte Ergebnis durch die Untersuchung von 30 verschiedenen Versuchstieren gewonnen wurde.

Bemerkenswert ist vor allen Dingen, daß in Abhängigkeit von der Qualität des Nahrungs-N-Trägers das Arginin die in den Harnquotientenwerten zum Ausdruck kommende Stoffwechsellage modificiert. Mit anderen Aminosäuren wurden entsprechende Beobachtungen im hiesigen Laboratorium bekanntlich schon früher gemacht; für das Arginin ist diese Erfahrung jedoch neu. Bemerkenswert ist ferner, daß bei Verwendung einer kleineren Argininmenge, wie sie im Versuche I genommen wurde, sich nichts bemerkbar machte, was die Wirkung der größeren Gabe auch nur hätte andeuten können. Im Gegenteil, es hob sich bei dieser

kleineren Argininingabe eher eine sehr leichte Tendenz zur Quotientensenkung bei beiden Kostformen ab. Wir erfahren somit, daß unter Umständen die Dosierung der zusätzlichen Aminosäuregabe nicht nur dafür ausschlaggebend ist, ob überhaupt eine Aenderung sich ausbildet oder nicht, sondern auch anscheinend die Richtung der Aenderung bestimmen kann. Verständlich wird dies alles, wenn man von der Vorstellung ausgeht, daß die Gestaltung der Harnquotientenlage in diesen Versuchen durch das Zusammen- und Gegenspiel der Eiweißderivate bei ihren dynamischen Wirkungen auf den Materialumsatz im Stoffwechsel herbeigeführt wird.

Endlich liefern meine Beobachtungen über die Argininwirkung einen neuen und unantastbaren Beweis dafür, daß überhaupt Eiweißderivate einen bestimmenden Einfluß auf die Lage der Harnquotienten haben können.

Wenn wir nunmehr noch zum Schluß einen Blick auf die Analysentabellen werfen, finden wir in dem Versuch I kaum etwas, was besonderer Beachtung wert ist. Daß diese Versuche nach Maßgabe ihrer Anordnung keine Wasserbilanzversuche sind, ist selbstverständlich.

In den Versuchen I bis IV ist die Steigerung der Harnquotienten in der Kartoffelperiode o h n e Argininingabe gegenüber den Werten in der Caseinperiode ohne Argininingabe ebenfalls sehr deutlich. Die korrespondierenden Quotientenwerte sind in allen 4 Versuchen sehr ähnlich, z .T. fast gleich. In allen 4 Versuchen sind auch die absoluten Werte für C und Vacat-O in der Kartoffelperiode ohne Argininingabe wesentlich höher als in der Caseinperiode ohne Argininingabe. Es verhalten sich aber verschieden die absoluten Werte für N in den genannten Perioden. Im ersten Versuche nahm der absolute N-Wert zu, in den Versuchen 2—4 aber nahm er ab im Vergleich zum absoluten N-Wert in der Caseinperiode ohne Argininingabe. Man sieht: bei gleicher Versuchsanordnung und bei praktisch gleicher Aenderung der Harnquotienten kann der Weg, auf dem diese Aenderung herbeigeführt wird, ein verschiedener sein. Zur Herstellung desselben neuen Gleichgewichtszustandes bedient sich der Körper bei gleicher Versuchsanordnung unterschiedlicher Mittel.

Bei der Caseinnahrung mit großer Argininzulage werden dieselben Harnquotientenwerte wie bei der Caseinnahrung ohne Arginin-Beigabe unter Reduktion der absoluten Werte für C, Vacat-O und N in der Casein-Arginin-perioden unterhalten. Wir sehen wieder: zum gleichen Ziel kommt der Körper auf verschiedenen Wegen. Soweit diese Versuche an Tiergruppen überhaupt eine Ermittlung der N-Bilanz gestatten, schien durch die große Argininzulage in den Versuchen 2—4 die N-Bilanz an Positivität etwas zuzunehmen.

Bei der Kartoffelnahrung trat unter der Wirkung der großen Argininmenge in den Versuchen 2—4 eine starke Steigerung der absoluten Werte für C und Vacat-O auf, während der Harn-N sich in Versuch 2 eine Spur verminderte, in Versuch 3 sich dagegen fast verdoppelte und in Versuch 4 sich um etwa ein Drittel erhöhte im Vergleich zu den Werten bei Kartoffelnahrung ohne Argininzugabe. Bemerkenswert ist auch hier wieder, daß bei der Herstellung fast derselben Harnquotientenwerte das Verhalten der absoluten Werte für C, Vacat-O und N recht verschieden sein kann. Mit unterschiedlichen Mitteln wird dasselbe Ziel erreicht. Daß diese Vorgänge intermediär bedingt sein müssen, dürfte kaum zweifelhaft sein.

Diese Modulationsfähigkeit des lebendigen Körpers bei seiner zielstrebigen Stoffwechselgestaltung, wie sie uns diese Harnquotientenuntersuchungen immer wieder von neuem demonstrieren, kann nicht deutlich genug herausgestellt werden, weil es sich hier um eine Erscheinung handelt, die von der Tätigkeit des Nervensystems her seit langem genau bekannt ist, der man aber in der Stoffwechselphysiologie bisher sicher zu wenig Beachtung geschenkt hat.

Daß in allen Versuchen während der Caseinnahrung das Körpergewicht konstant oder annähernd konstant blieb ist einleuchtend, ebenso daß es bei der Kartoffelnahrung sich um einige Gramm verminderte. Das liegt eben wohl an der Minderwertigkeit des Kartoffeleiweißes.

Zusammenfassung.

1.) Zusätzliche Gabe einer kleinen Menge von d-Arginin zu einer definierten gemischten Nahrung, in der entweder Casein oder die Kartoffel der Nahrungs-N-Träger ist, löst bei Ratten eine zweifelhafte Tendenz zur Senkung der Harnquotienten C : N und Vacat-O : N aus.

2.) Zusätzliche Gabe einer größeren Menge von Arginin bleibt unter sonst entsprechenden Versuchsbedingungen bei der genannten Caseinnahrung ohne Einfluß auf die Harnquotienten, während sie dieselben bei der erwähnten Kartoffelnahrung lebhaft erhöht.

3.) Die Mittel, durch die der Körper eine bestimmte Harnquotientenlage herbeiführt, können auch bei gleicher Versuchsanordnung variieren.

Experimenteller Teil.

Bei meinen Versuchen wurde jeweils eine Gruppe von 10 weißen, jenseits des starken Wachstum stehenden, männlichen Ratten mit einer genau definierten Nahrung gefüttert, die bis auf das Kartoffeleiweiß in der einen Periode in jeder Hinsicht vollständig und kalorisch zureichend war und in der zeitweise Casein, zeitweise Kartoffelflocken in N-aequimolecularer Menge als alleinige Träger des Nahrungs-N vorhanden waren. Die Futterzusammensetzung ergibt sich aus der Futtertabelle. Hierzu wurden zeitweise bestimmte Mengen Arginin zugesetzt. Die 10 Tiere jedes Versuchs wurden gemeinsam in einem Stoffwechselkäfig gehalten und im 24-stündigen Sammelharn täglich C nach Nicloux-Osuka (12), N nach der Halbmikromethode von Kjeldahl und Vacat-O nach Müller-Kanitz (13) bestimmt. Der Kot wurde periodenweise gesammelt und auf Stickstoff analysiert. Jeder Versuch erstreckte sich über 4 Perioden zu je 7 Tagen; die Analyysen wurden jedoch nur an den letzten 5 Tagen jeder Versuchsperiode ausgeführt. Aus den Periodenmittelwerten für N, C und Vacat-O wurden dann die Periodendurchschnittsquotienten C : N und Vacat-O : N berechnet. Der Harn wurde täglich auf Eiweiß und Zucker untersucht und war während aller Versuche frei davon. Das Körpergewicht jedes einzelnen Tieres wurde täglich festgestellt. In den Analysen-Tabellen bezeichnen die Zahlen für C, Vacat-O und N die Werte für 10 Tiere an einem Tage. Die Kot-N-Mengen und Trockenkotmengen in den Uebersichts-Tabellen beziehen sich auf 10 Tiere an jeweils 5 Analysentagen.

Versuch I.

Tägliche Futtermenge für 10 Ratten.

Es enthalten:

1 g	Kasein =	0,1183 g	N
1 g	Kartoffelflocken =	0,0132 g	N
1 g	Kartoffelstärke =	0,0008 g	N
1 g	Arginin =	0,322 g	N

Periode 1.

Casein =	10,0 g
Lebertran =	20,0 ccm
Zucker =	30,0 g
Kartoffelstärke =	50,0 g
Salzgemisch =	2,0 g
Apfelsinensaft =	10,0 ccm
Wasser =	600,0 ccm

54 Kalorien pro Tier.

Periode 2.

wie in Periode 1 mit Zusatz von 0,2224 g Arginin pro Tag.

54 Kalorien pro Tier.

Periode 3

Kartoffelflocken =	89,7 g
Lebertran =	20,0 ccm
Zucker =	0,3 g
Salzgemisch =	2,0 g
Apfelsinensaft =	10,0 ccm
Wasser =	600,0 ccm

54 Kalorien pro Tier.

Periode 4

wie in Periode 3 mit Zusatz von 0,2224 g Arginin pro Tag.

54 Kalorien pro Tier.

Versuch II—IV.

Tägliche Futtermenge für 10 Ratten.

Es enthalten:

1 g	Casein =	0,1275 g	N
1 g	Kartoffelflocken =	0,01016 g	N
1 g	Kartoffelstärke =	0,0008 g	N
1 g	Arginin =	0,322 g	N

Periode 1.		Periode 2.	
Casein =	10,0 g	Casein =	10,0 g
Lebertran =	26,0 ccm	Lebertran =	26,0 ccm
Zucker =	65,0 g	Zucker =	65,0 g
Kartoffelstärke =	50,0 g	Kartoffelstärke =	50,0 g
Salzgemisch =	2,0 g	Salzgemisch =	2,0 g
Apfelsinensaft =	10,0 ccm	Apfelsinensaft =	10,0 ccm
Wasser =	600,0 ccm	Wasser =	600,0 ccm
		Tägliche Zulage von d-Arginin.	0,66 g
69,6 Kalorien pro Tier.		*69,6 Kalorien pro Tier.*	

Periode 3		Periode 4	
Kartoffelflocken =	130,0 g	Kartoffelflocken =	130,0 g
Lebertran =	26,0 ccm	Lebertran =	26,0 ccm
Zucker =	10,0 g	Zucker =	10,0 g
Salzgemisch =	2,0 g	Salzgemisch =	2,0 g
Apfelsinensaft =	10,0 ccm	Apfelsinensaft =	10,0 ccm
Wasser =	600,0 ccm	Wasser =	600,0 ccm
		Tägliche Zulage von d-Arginin.	0,66 g
69,6 Kalorien pro Tier.		*69,6 Kalorien pro Tier.*	

Analysen-Tabellen.

Versuch I. (10 Ratten)

Analysen-tag Nr.	Körper-gewicht i. g.	Harnmenge ccm	Harn-C mg	Harn-Vacat-O mg	Harn-N mg	C/N	V. O/N	O/C
			Periode 1. Casein.					
1	185	110	548	934	521	1,05	1,79	1,70
2	186	142	666	1339	606	1,10	2,21	2,01
3	186	120	636	931	622	1,02	1,50	1,46
4	185	119	561	947	518	1,08	1,83	1,69
5	185	138	646	1130	595	1,09	1,90	1,75
Periodendurchschnittswerte:			611	1056	572	1,07	1,85	1,73
			Periode 2. Casein und Zulage von 0,2224 g d-Arginin					
6	184	150	765	1283	705	1,09	1,82	1,68
7	184	161	541	1129	621	0,87	1,82	2,09
8	184	160	461	1005	533	0,86	1,89	2,18
9	184	180	500	986	652	0,77	1,51	1,97
10	184	164	438	866	558	0,79	1,57	1,98
Periodendurchschnittswerte:			541	1054	613	0,88	1,72	1,95
			Periode 3. Kartoffelflocken.					
11	182	98	794	1450	552	1,45	2,63	1,82
12	181	150	1121	1932	714	1,56	2,71	1,72
13	181	152	1219	1999	759	1,61	2,64	1,64
14	181	187	875	1646	548	1,60	3,00	1,88
15	181	183	878	1585	547	1,61	2,90	1,80
Periodendurchschnittswerte:			978	1722	624	1,57	2,77	1,76
			Periode 4. Kartoffelflocken u. Zulage von 0,2224 g d-Arginin.					
16	180	200	1004	1766	706	1,42	2,50	1,76
17	180	231	975	1848	686	1,42	2,69	1,85
18	179	200	996	1690	694	1,44	2,44	1,70
19	180	232	791	1487	555	1,48	2,68	1,88
20	179	231	769	1432	658	1,17	2,18	1,86
Periodendurchschnittswerte:			907	1645	660	1,37	2,49	1,81

Uebersichts-Tabelle.

Versuch I.

Periode Nr.	Körper-gewicht	Harn-C mg	Harn-Va-cat-O mg	Harn-N mg	C/N	V. O/N	Trocken-kotmenge	Kot-N i. g.
I. Casein	185	611	1056	572	*1,07*	*1,85*	12,8	0,66
II. Casein und Zulage von 0,2224 g d-Arginin	184	541	1054	613	*0,88*	*1,72*	14,8	0,77
III. Kartoffel-flocken	181	978	1722	624	*1,57*	*2,77*	28,7	1,45
IV. Kartoffel-flocken und Zulage von 0,2224 g d-Arginin	180	907	1645	660	*1,37*	*2,49*	28,8	1,42

Versuch II. (10 Ratten)

Analysen-tag Nr.	Körper-gewicht i. g	Harnmenge ccm	Harn-C mg	Harn-Vacat-O mg	Harn-N mg	C/N	V. O/N	O/C
			Periode 1. Casein.					
1	194	218	905	1794	898	1,01	1,99	1,98
2	194	188	818	1322	722	1,14	1,83	1,61
3	195	340	1353	2275	1190	1,14	1,91	1,68
4	196	310	1246	2102	1107	1,13	1,89	1,69
5	196	321	1281	2089	1123	1,14	1,86	1,63
Periodendurchschnittswerte:			1120	1916	1008	1,11	1,90	1,71
			Periode 2. Casein und Zulage von 0,66 g d-Arginin.					
6	196	228	880	1402	766	1,15	1,83	1,59
7	196	220	909	1397	772	1,18	1,81	1,54
8	197	267	828	1409	726	1,14	1,94	1,70
9	197	272	733	1243	639	1,15	1,95	1,69
10	198	276	690	1236	637	1,08	1,94	1,79
Periodendurchschnittswerte			808	1338	708	1,14	1,89	1,65
			Periode 3. Kartoffelflocken.					
11	197	100	942	1589	564	1,67	2,82	1,66
12	197	234	1149	2061	657	1,75	3,13	1,79
13	196	300	1485	2499	801	1,85	3,12	1,68
14	195	240	794	1718	439	1,83	3,91	2,16
15	185	324	1519	2637	888	1,81	2,99	1,74
Periodendurchschnittswerte:			1178	2101	669	1,76	3,14	1,79
			Periode 4. Kartoffelflocken u. Zulage von 0,66 g d-Arginin.					
16	194	230	1417	2192	812	1,75	2,69	1,55
17	195	413	1487	2201	714	2,08	3,08	1,48
18	195	380	1455	2025	562	2,59	3,60	1,39
19	194	372	1640	2652	644	2,56	4,12	1,62
20	193	350	1337	2866	556	2,40	5,15	2,14
Periodendurchschnittswerte:			1467	2387	658	2,23	3,63	1,63

Uebersichts-Tabelle.

Versuch II.

Periode Nr.	Körper-gewicht	Harn-C mg	Harn-Va-cat-O mg	Harn-N mg	C/N	V. O/N	Trocken-kotmenge	Kot-N i. g.
I. Casein	195	1120	1916	1008	*1,11*	*1,90*	0,69	14,7
II. Casein und Zulage von 0,66 g d-Arginin	197	808	1338	708	*1,14*	*1,89*	0,43	9,06
III. Kartoffel-flocken	196	1178	2101	669	*1,76*	*3,14*	1,18	29,5
IV. Kartoffel-flocken und Zulage von 0,66 g d-Arginin	194	1467	2387	658	*2,23*	*3,63*	1,04	22,7

Versuch III (10 Ratten)

alysen- g Nr.	Körper- gewicht i. g	Harnmenge ccm	Harn-C mg	Harn-Vacat-O mg	Harn-N mg	C/N	V. O/N	O/C
			Periode 1. Casein.					
1	213	122	750	1121	671	1,12	1,67	1,49
2	213	140	752	1310	676	1,11	1,94	1,74
3	213	120	738	1252	629	1,17	1,99	1,69
4	213	120	602	1026	581	1,04	1,75	1,70
5	213	124	625	1167	606	1,03	1,92	1,87
eriodendurchschnittswerte:			692	1175	633	1,09	1,86	1,69
			Periode 2. Casein und Zulage von 0 66 g d-Arginin.					
6	212	130	653	1223	629	1.04	1.94	1,87
7	213	110	842	1431	779	1,08	1,84	1,70
8	213	110	449	859	447	1,01	1,92	1,90
9	213	130	571	1086	549	1,04	1,98	1,90
10	213	145	642	1153	625	1,03	1,84	1,79
eriodendurchschnittswerte:			631	1150	606	1.04	1.89	1,82
			Periode 3. Kartoffelflocken.					
11	213	208	747	1283	437	1,71	2,94	1,72
12	212	212	767	1289	430	1,78	2,99	1,68
13	211	180	936	1724	473	1,98	3,64	1,84
14	211	211	836	1281	419	1,99	3,05	1,53
15	210	210	863	1424	441	1,96	3,23	1,65
eriodendurchschnittswerte:			829	1400	440	1,88	3,18	1,69
			Periode 4. Kartoffelflocken u. Zulage von 0,66 g d-Arginin.					
16	210	245	1779	2898	865	2,06	3,35	1,63
17	210	256	1894	3336	886	2,14	3,77	1,76
18	209	268	2021	3682	882	2,30	4,18	1,82
19	209	270	2079	3637	880	2,36	4,13	1,75
20	209	274	2199	3822	885	2,48	4,32	1,74
eriodendurchschnittswerte:			1994	3475	879	2,27	3,95	1,74

Uebersichts-Tabelle.

Versuch III.

Periode Nr.	Körper-gewicht	Harn-C mg	Harn-Va-cat-O mg	Harn-N mg	C/N	V. O/N	Trocken-kotmenge	Kot-N i. g
I. Casein	213	692	1175	633	*1,09*	*1,86*	0,66	12,9
II. Casein und Zulage von 0,66 g d-Arginin	213	631	1150	606	*1,04*	*1,89*	0,65	12,8
III. Kartoffel-flocken	211	829	1400	440	*1,88*	*3,18*	2,16	55,4
IV. Kartoffel-flocken und Zulage von 0,66 g d-Arginin	209	1994	3475	879	*2,27*	*3,95*	1,49	39,3

Versuch IV (10 Ratten)

nalysen- ag Nr.	Körper- gewicht i. g	Harnmenge ccm	Harn-C mg	Harn-Vacat- O mg	Harn-N mg	C/N	V. O/N	O/C
			Periode 1. Casein.					
1	218	150	876	1513	786	1,11	1,92	1,74
2	218	178	881	1535	772	1,14	1,99	1,74
3	218	130	811	1503	775	1,05	1,93	1,86
4	218	100	631	1068	599	1,05	1,78	1,69
5	218	120	759	1305	713	1,06	1,83	1,72
eriodendurchschnittswerte:			792	1386	729	1,09	190	1,75
			Periode 2. Casein und Zulage von 0,66 g d-Arginin.					
6	217	172	815	1446	746	1,09	1,94	1,77
7	218	108	741	1405	722	1,02	1,94	1,89
8	218	120	576	1009	534	1,08	1,89	1,75
9	218	145	751	1447	735	1,02	1,97	1,93
10	219	169	760	1411	732	1,04	1,93	1,85
eriodendurchschnittswerte:			729	1344	694	1,05	1,93	1,84
			Periode 3. Kartoffelflocken.					
11	218	267	1137	1866	673	1,69	2,77	1,64
12	217	270	1145	1863	661	1,73	2,82	1,63
13	217	198	1236	2216	622	1,99	3,56	1,79
14	216	265	1269	2213	668	1,90	3,31	1,74
15	216	262	1263	2104	642	1,97	3,28	1,67
eriodendurchschnittswerte:			1209	2052	653	1,85	3,14	1,61
			Periode 4. Kartoffelflocken u. Zulage von 0,66 g d-Arginin.					
16	216	271	1458	2451	721	2,02	3,39	1,68
17	215	280	1624	2959	767	2,12	3,86	1,82
18	215	270	2047	3637	872	2,35	4,17	1,78
19	214	261	2030	3607	856	2,37	4,21	1,78
20	214	269	2101	3763	869	2,42	4,33	1,79
eriodendurchschnittswerte:			1852	3483	817	2,27	4,26	1,88

Uebersichts-Tabelle.

Versuch IV.

Periode Nr.	Körper-gewicht	Harn-C mg	Harn-Va-cat-O mg	Harn-N mg	C/N	V. O/N	Trocken-kotmenge	Kot-N i. g
I. Casein	218	792	1386	729	*1,09*	*190*	0,61	12,0
II. Casein und Zulage von 0,66 g d-Arginin	218	729	1344	694	*1,05*	*1,93*	0,62	12,9
III. Kartoffel-flocken	217	1209	2052	653	*1,85*	*3,14*	1,50	41,8
IV. Kartoffel-flocken und Zulage von 0,66 g d-Arginin	215	1852	3483	817	*2,27*	*4,26*	1,36	34,9

Literatur.

1. Bickel, A.: Ueber die Wechselwirkung einzelner Aminosäuren in Abhängigkeit von der Art des Nahrungseiweißes. Hippokrates Wochenschr. f. biologische Medizin in Theorie und Praxis. H. 46, S. 1229—1233, (1936).
— Ueber das unterschiedliche Zusammenspiel des Säurehydrolysates des Caseins mit den Verdauungsprodukten des Kartoffeleiweißes oder des Hafereiweißes im Betriebsstoffwechsel. Zeitschr. f. die ges. exp. Med. Bd. 99, 4. u. 5. H., (1936),
2. Annau, Ernö u. Béla Göszy: Die Verteilung des Arginins im Jensen-Rattensarkom. Z. Krebsforsch. 40. S. 572—576, (1934).
3. Felix, K. (Heidelberg): Ueber den Argininstoffwechsel. Berichte der gesamten Physiologie 22. S. 489. (1924).
4. Gierhake, E. u. H. Nasse: Ueber das Vorkommen von Arginase in menschlichen Hoden und Ovarien. Arch. Gynaekol. 143, S. 592—597. (1931).
5. Gilroy, Esmé: Further observations upon the correlation between the arginine and vitamin B content of diets, and the effect of thyroxine upon tumour growth. Biochem. Journ. 24, S. 1659—1665 (1930).
6. Landois-Rosemann: Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 21. Aufl. S. 8, 26, 337.
7. Lusk: Die spezifisch-dynamische Wirkung der Nahrungsstoffe. Erg. Physiol. 33. S. 134 (1931).
8. Meyer, Curtis E. and William C. Rose: Argine metabolism. II. The relation of the arginine content of the diet to the creatine-creatinine production during growth. Journ. of Biol. Chem. 102, S. 461—471. (1933).
9. Rapport and Beard: Journal of biolog. Chem. 80, S. 413. (1928).
10. Reiss, M., L. Schwarz u. F. Fleischmann: Blutarginin und Wachstumsvorgänge. Hoppe-Seylers Z. 234, S. 201—207. 1935.
11. Breuer, Ludwig: Dissert. Med. Fak. Berlin 1937.
12. Osuka, T.: Biochem. Zeitschr. 244, S. 284. (1932).
13. Kanitz, H. R.: Biochem. Zeitschr. 257, S. 361, (1933).
— Biochem. Zeitschr. 249, S. 234. (1932).

Lebenslauf.

Ich bin am 8. 2. 1907 in dem damals zur Provinz Westpreußen gehörenden Pr. Stargard geboren und evangelischer Konfession. Nach Absolvierung einer dreiklassigen Vorschule besuchte ich bis zum Herbst 1922 das humanistische Gymnasium in Tilsit und dann das Domgymnasium zu Verden a. d. Aller, wo ich im März 1926 die Reifeprüfung bestand. Nachdem ich dann zunächst drei Jahre lang als Apotheker-Praktikant bzw. Assistent tätig war, begann ich im Herbst 1929 mit dem medizinischen Studium, dessen vorgeschriebene 11 Semester ich an den Universitäten Halle, Königsberg/Pr. und Berlin verbrachte. Im Dezember 1935 bestand ich an der Friedrich-Wilhelm-Universität zu Berlin die ärztliche Staatsprüfung und erhielt am 20. Dezember 1936, nachdem ich ein Jahr lang an der Brandenburgischen Landesfrauenklinik in Berlin und am Kreiskrankenhaus in Burg b. Magdeburg als Medizinalpraktikant gearbeitet hatte, die Approbation als Arzt. Im Anschluß daran, vertrat ich in der ärztlichen Allgemeinpraxis, absolvierte das vorgeschriebene Landvierteljahr und bin jetzt als Assistenzarzt an der chirurgischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses in Crimmitschau / Sa. tätig.

Zu besonderem Dank bin ich dem Leiter der Seminaristischen Uebungen für pathologische Physiologie an der Universität Berlin, Herrn Professor Dr. Adolf Bickel verpflichtet, unter dessen Anleitung ich meine Dissertation ausarbeiten durfte.

Ebenso sage ich der technischen Assistentin Fräulein Nigmann, die mir bei den laboratoriumstechnisch schwierigen Versuchen mit Rat und Tat zur Seite stand, meinen herzlichsten Dank.